

KOMPLIKASI PEMBERIAN RADIOTERAPI PADA PASIEN KARSINOMA NASOFARING DI POLI THT RSPAL DR RAMELAN SURABAYA PERIODE JANUARI 2021 – JANUARI 2022

Yofita Supra F.¹, Prijanti Eka P.², Chonifa Wahyurini³, Judya Sukmana⁴

Departemen THT-KL, Fakultas Kedokteran

Universitas HangTuah

Kota Surabaya, Provinsi Jawa Timur, Indonesia

Korespondensi : Yofita Supra Firdaus

Email : yofita.supra123@gmail.com, Telp/ HP : 082245823706

Naskah Masuk 26 Januari 2023, Revisi 20 September 2024, Layak Terbit 31 Mei 2025

Abstrak

Karsinoma Nasofaring (KNF) merupakan salah satu jenis tumor ganas yang terjadi pada sel epitel nasofaring yang disebabkan oleh *Eibstein-Barr Virus* (EBV). Manajemen terapi KNF adalah radioterapi karena tumor umumnya bersifat radiosensitif. Komplikasi pemberian radioterapi pada pasien KNF dapat terjadi di kulit (hiperpigmentasi), gigi dan mulut (xerostomia), mata (gangguan penglihatan), telinga (ototksitis), hidung (*nasopharyngeal hemorrhage*) dan saraf limfe (benjolan unilateral). Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui komplikasi radioterapi pasien karsinoma nasofaring di poli THT- KL RSPAL Dr Ramelan Surabaya Periode Januari 2021 – Januari 2022. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif menggunakan teknik *purposive sampling*. Sampel penelitian menggunakan pasien KNF dengan radioterapi yang memiliki komplikasi pada kulit, gigi dan mulut, mata, telinga, hidung dan saraf limfe yang tercatat di rekam medis Poli THT-KL RSPAL Dr Ramelan Surabaya Periode Januari 2021 – Januari 2022. Hasil penelitian menunjukkan 40 kasus pasien KNF dengan radioterapi yang memiliki komplikasi. Angka kejadian komplikasi kulit didapatkan 0 kasus (0%). Angka kejadian komplikasi gigi dan mulut didapatkan 30 kasus (35%) dengan kasus tertinggi pada pasien odinofagia sebanyak 13 kasus (43%). Angka kejadian komplikasi mata didapatkan 7 kasus (8%) dengan kasus tertinggi pasien kebutaan sebanyak 3 kasus (43%). Angka kejadian komplikasi telinga didapatkan 18 kasus (21%) dengan kasus tertinggi pada pasien tinnitus sebanyak 10 pasien (56%). Angka kejadian komplikasi hidung didapatkan 15 kasus (17%) dengan kasus tertinggi pasien *rhinorrhea* sebanyak 11 pasien (73%). Angka kejadian komplikasi saraf didapatkan 8 kasus (9,5%) dengan kasus tertinggi pasien sefalgia sebanyak 7 pasien (87%). Angka kejadian komplikasi limfe didapatkan 8 kasus (9,5%) pembesaran KGB.

Kata kunci : Radioterapi, Komplikasi, Karsinoma Nasofaring

Abstract

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a type of malignant tumor that occurs in nasopharyngeal epithelial cells. Causes of NPC associated with Eibstein-Barr Virus (EBV). The therapeutic management of NPC is radiotherapy because tumors are generally radiosensitive. Complications of radiotherapy in NPC patients can occur in the skin (hyperpigmentation), teeth and moth (xerostomia), eyes (visual disturbance), ears (ototoxicity), nose (nasopharyngeal hemorrhage) and lymph nerve (unilateral lumps). This study was conducted to find-out post radiotherapy complications in NPC patients at the ENT Polyclinic RSPAL Dr Ramelan Surabaya for the period January 2021 – January 2022. This research is a descriptive study using a purposive sampling technique. The research sample used NPC patients with

radiotherapy who experienced complications in the skin, teeth and mouth, eyes, ears, nose and lymph nerve which were recorded of the ENT Polyclinic RSPAL Dr Ramelan Surabaya for the period January 2021 – January 2022. The results of the study found 40 cases of NPC patients with radiotherapy who experienced complications. The incidence of skin complications was 0 cases (0%). The incidence of dental and oral complications was found in 30 cases (35%) with the highest cases being in odynophagic patients with 13 cases (43%). The incidence of eye complications was found in 7 cases (8%) with the highest patient blindness being 3 cases (43%). The incidence of ear complications was found in 18 cases (21%) with the highest case being in tinnitus patients as many as 10 patients (56%). The incidence of nasal complications was found in 15 cases (17%) with the highest case being rhinorrhea, 11 patients (73%). The incidence of nerve complications was found in 8 cases (9,5%) with the highest case being cephalgia in 8 patients (87%). The incidence of lymphatic complications was found in 8 cases (9,5%) of enlargement lymph node.

Keyword: Radiotherapy, Complications, Nasopharyngeal Carcinoma

PENDAHULUAN

Karsinoma Nasofaring (KNF) adalah jenis tumor ganas yang muncul pada sel epitel nasofaring. KNF memiliki insiden tinggi hingga 15-50 per 100.000 populasi di daerah Cina selatan. Penyakit ini cukup jarang ditemui pada beberapa negara di dunia. Angka kejadian KNF di Indonesia sekitar 6 per 100.000 penduduk, sehingga merupakan kanker Telinga Hidung Tenggorokan (THT) tersering di Indonesia setelah kanker serviks, kanker payudara, kanker getah bening dan kanker kulit (1,2).

Menurut studi epidemiologi, penyebab tersering penyakit KNF selain genetika (adanya riwayat keluarga yang terkena KNF) adalah riwayat perokok aktif dan pasif, konsumsi makanan yang diawetkan, alkohol dan kurangnya sanitasi mulut. *World Health Organization* (WHO) menyatakan, terdapat tiga sub tipe patologis dari KNF, yaitu keratinisasi skuamosa, non-keratinisasi dan basaloid skuamosa. Terdapat kurang dari 20% kasus KNF sub tipe keratinisasi skuamosa di daerah endemik seperti Cina Selatan. KNF sub tipe non- keratinisasi skuamosa menyumbang lebih dari 95% kasus di daerah endemik dan berkaitan dengan infeksi *Epstein-Barr Virus* (EBV). Menurut penelitian yang dilakukan Joel, dan kawan-kawan menunjukkan bahwa 77% etnis Asia mayoritas memiliki karsinoma sub tipe non-

keratinisasi skuamosa (3,4).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Romdhoni and Shoffi., (2017) di RSUD Dr. Soetomo tahun 2015 – 2016 didapatkan pasien KNF sebanyak 30 orang. Sementara pada penelitian yang dilakukan oleh Shoffi, Halim and Diarsvitri., (2021) di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya ditemukan kasus sebanyak 22 pasien, sehingga pada penelitian ini dilakukan di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya periode Januari 2021 – Januari 2022 (5,6).

Radioterapi merupakan *gold standard* pengobatan KNF karena tumor umumnya radiosensitif dengan respon klinis yang baik terhadap radiasi. Hasil pasien KNF yang menerima radioterapi telah meningkat secara signifikan dalam empat dekade terakhir (7).

Dosis total radiasi yang diberikan, lama radiasi dan bagian kepala-leher mana yang menerima radiasi mempengaruhi tingkat efek samping yang akan diterima pasien.

Komplikasi akan dibagi menjadi akut (2-3 minggu pasca radioterapi) dan kronis (bermanifestasi beberapa minggu hingga beberapa tahun kemudian) (8).

Komplikasi pemberian radioterapi pada pasien KNF dapat terjadi di kulit. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Chu, dan kawan-kawan di China melaporkan bahwa dari 520 pasien *pasca* radioterapi 336

(65%) mengalami hiperpigmentasi dan 184 (35%) mengalami dermatitis akut. Hal ini merupakan reaksi umum yang timbul dikarenakan adanya stimulasi dan destruksi melanosit akibat paparan radiasi. Komplikasi pada gigi dan mulut dapat berupa *xerostomia* atau mulut kering. Penelitian yang dilakukan Baudelet, Steen and Tomassen., (2019) dimana ditemukan keluhan tertinggi pasien KNF dengan radioterapi yaitu *xerostomia* sebanyak 87% pada kontrol rutin 1 tahun pasca radioterapi. (8–11).

Pasien dengan pemberian radioterapi akan mengeluhkan gangguan penglihatan yang dapat menjadi retinopati. Dari 25 pasien di Rotterdam *Orbital Center* tahun 2002 sampai 2018 didapatkan 3 pasien mengalami retinopati yang lambat laun menjadi kebutaan (12). Pendengaran turun dapat ditemukan pada pasien dengan radioterapi karena adanya atrofi pada organ corti maupun sel ganglion dan koklea. Penelitian di Jakarta oleh Aninditha dan kawan-kawan didapatkan (5,8%) pasien tinnitus (13,14). Epistaksis atau *nasopharyngeal hemorrhage* dilaporkan sebagai salah satu komplikasi radioterapi pasien KNF pada hidung yang mengancam jiwa. Penelitian di China didapatkan 17 pasien mengeluhkan adanya epistaksis atau *nasopharyngeal hemorrhage* setelah dilakukan radioterapi (15). Komplikasi neurologis dan limfe dapat terjadi

pada pasien *pasca* radioterapi, pada penelitian yang dilakukan di RSUPN Cipto Mangunkusumo pada bulan Januari-Desember 2014 ditemukan sebanyak 86 pasien KNF yang mengalami banyak komplikasi limfe berupa benjolan unilateral (33,7%) dan komplikasi saraf berupa sefalgia (17,4%) dan vertigo (8,1%) (14).

Sampai saat ini penelitian tentang komplikasi KNF dengan pemberian radioterapi di Indonesia masih kurang lengkap, oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui komplikasi pemberian radioterapi pada pasien KNF di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif. Populasi penelitian ini yaitu seluruh rekam medis pasien KNF dengan komplikasi di Poli THT-KL RSPAL Dr. Ramelan Surabaya periode Januari 2021 – Januari 2022. Sampel menggunakan seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi.

- Kriteria inklusi : Seluruh rekam medis pasien KNF dengan radioterapi yang lengkap dengan komplikasi kulit, gigi mulut, mata, telinga, hidung, saraf dan limferia eksklusif : data rekam medis tidak lengkap.

Teknik pengambilan sampel yaitu total sampling. Alat dan bahan yang digunakan ada rekam medis

pasien. Tempat dan waktu penelitian di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya dan data diambil mulai September sampai Oktober 2022.

HASIL

Antara bulan Januari 2021 – Januari 2022 diperoleh 40 pasien KNF dengan komplikasi radioterapi. Gambaran komplikasi pasien KNF dengan radioterapi pada gambar 1 dibawah ini :



Gambar 1 Distribusi komplikasi pasien KNF dengan radioterapi.

Gambar 1 menunjukkan bahwa kelompok komplikasi gigi dan mulut sebanyak 29 kasus (34%), diikuti kelompok komplikasi pada telinga sebanyak 18 kasus (21%), kelompok komplikasi pada hidung sebanyak 15 kasus (18%), kelompok komplikasi pada saraf sebanyak 8 kasus (9,5%), kelompok komplikasi pada limfe sebanyak 8 kasus (9,5%), kelompok komplikasi pada mata sebanyak 7 kasus (8%) dan kelompok komplikasi pada kulit sebanyak 0 kasus (0%).

Data distribusi komplikasi kulit pasien KNF dengan radioterapi pada gambar 2 dibawah ini :



Gambar 2 Distribusi komplikasi kulit pasien KNF dengan radioterapi.

Gambar 2 menunjukkan bahwa kelompok komplikasi pada kulit didapatkan sejumlah 0 kasus (0%).

Gambaran distribusi komplikasi gigi dan mulut pasien KNF dengan radioterapi pada gambar 3 dibawah ini :



Gambar 3 Distribusi komplikasi gigi dan mulut pasien KNF dengan radioterapi.

Gambar 3 menunjukkan bahwa kelompok komplikasi pada gigi dan mulut didapatkan sejumlah 29 kasus, diantaranya sebanyak 14 pasien (48%) mengalami xerostomia, 13 pasien (45%) mengalami odinofagia, 1 pasien (3%) mengalami disfagia dan

osteoradionecrosis.

Gambaran distribusi komplikasi mata pasien KNF dengan radioterapi pada gambar 4 dibawah ini :



Gambar 4 Distribusi komplikasi mata pasien KNF dengan radioterapi.

Gambar 4 menunjukkan bahwa kelompok komplikasi pada mata didapatkan sejumlah 7 kasus, diantaranya sebanyak 3 pasien (43%) mengalami tidak bisa melihat, 2 pasien (29%) mengalami nyeri pada mata dan diplopia.

Gambaran distribusi komplikasi telinga pasien KNF dengan radioterapi pada gambar 5 dibawah ini :



Gambar 5 Distribusi komplikasi telinga pasien KNF dengan radioterapi.

Gambar 5 menunjukkan bahwa kelompok komplikasi pada telinga didapatkan sejumlah 18 kasus, diantaranya sebanyak 10 pasien (56%) mengalami tinnitus, 6 pasien (33%) mengalami pendengaran turun, 1 pasien (6%) mengalami otalgia dan telinga gatal.

Gambaran distribusi komplikasi hidung pasien KNF dengan radioterapi pada gambar 6 dibawah ini :



Gambar 6 Distribusi komplikasi hidung pasien KNF dengan radioterapi.

Gambar 6 menunjukkan bahwa kelompok komplikasi pada hidung didapatkan sejumlah 15 kasus, diantaranya sebanyak 11 pasien (73%) mengalami *rhinorrhea*, 3 pasien (20%) mengalami mimisan, 1 pasien (7%) mengalami buntu hidung.

Gambaran distribusi komplikasi limfe pasien KNF dengan radioterapi pada gambar 7 dibawah ini :



Gambar 7 Distribusi komplikasi saraf pasien KNF dengan radioterapi.

Gambar 7 menunjukkan bahwa kelompok komplikasi pada saraf didapatkan sejumlah 8 kasus, diantaranya sebanyak 7 pasien (87%) mengalami sefalgia dan 1 pasien (13%) mengalami vertigo.

Gambaran distribusi komplikasi limfe pasien KNF dengan radioterapi pada gambar 8 dibawah ini :



Gambar 8 Distribusi komplikasi limfe pasien KNF dengan radioterapi.

Gambar 8 menunjukkan bahwa kelompok komplikasi pada limfe 8 kasus (100%) yang mengalami pembesaran KGB.

PEMBAHASAN

Penelitian berdasarkan komplikasi yang didapatkan pasien

dengan KNF di Poli THT-KL RSPAL Dr Ramelan Surabaya dapat diketahui bahwa mayoritas pasien merasakan komplikasi pada gigi dan mulut sebanyak 30 kasus (34%) dan paling sedikit pada kelompok komplikasi kulit sejumlah 0 kasus (0%). Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh (16) di Fudan *University* Shanghai Center pada periode Februari 2005 sampai Mei 2013 sebanyak 184 pasien dengan KNF 12 (6,8%) diantaranya mengalami *mucosal necrosis grade 3-4* sementara 44 (24,9%) diantaranya mengalami *mucosal necrosis grade*

5. Penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Aninditha, Soebroto and Nurhayati., (2018) di RSUPN Cipto Mangunkusumo 2014 pada 86 sampel pasien KNF yang mengatakan komplikasi pada saraf dan limfe yang paling banyak ditemukan, yaitu sebesar 29 kasus (33,7%) pasien mengalami benjolan unilateral (8,16).

Angka kejadian komplikasi kulit dijumpai 0 kasus (0%). Penelitian ini tidak sesuai dengan teori yang ada, menyebutkan bahwa kulit merupakan jaringan pertama yang akan terkena radiasi sebagai tempat keluar masuknya sinar pengion.

Hiperpigmentasi merupakan reaksi umum yang akan timbul dikarenakan adanya stimulasi dan destruksi melanosit

akibat paparan radiasi. Dermis merupakan lapisan kulit dibawah epidermis yang tersusun atas jaringan ikat fibroblast, sel imun dan jaringan vascular. Lambat laun efek dari pemberian radiasi dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah dan terjadi fibroblast pada lapisan jaringan ikat fibrosa yang disertai atrofi atau penipisan kulit sehingga terjadi pelebaran pembuluh darah yang disebut dengan telangiektasis. Nekrosis atau cedera kulit akibat atrofi dapat terjadi apabila terjadi kegagalan respon vascular. Lama gejala dan waktu penyembuhan akan bervariasi setiap pasien tergantung dari dosis dan luasnya area radiasi. Salah satu pertimbangan penting adalah kemampuan penyembuhan pasca luka radioterapi dari masing-masing pasien karena terkadang diperlukan reseksi bedah pada area radiasi (9). Tidak adanya komplikasi pada kulit dapat terjadi karena pasien sudah melakukan perawatan kulit *pasca* radioterapi, seperti penggunaan *lotion*, pelembab, petroleum jelly, salep dan lain-lain. Sehingga kerusakan kulit seperti hiperpigmentasi ataupun dermatitis tidak terjadi pada pasien. Selain itu keluhan hiperpigmentasi pada kulit setelah pemberian radioterapi kerap tidak dilaporkan oleh pasien (10).

Angka kejadian komplikasi gigi dan mulut didapatkan 29 kasus

(34%) dengan kasus tertinggi pada pasien *xerostomia* sebanyak 14 kasus (48%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Baudelet, Steen and Tomassen., (2019) dimana ditemukan keluhan tertinggi pasien KNF dengan radioterapi yaitu *xerostomia* sebanyak 87% pada kontrol rutin 1 tahun pasca radioterapi. Hilangnya produksi air liur atau *xerostomia* merupakan komplikasi jangka panjang yang paling umum dari radioterapi. Hal ini berhubungan dengan dosis radiasi dan volume jaringan saliva yang diberikan. Respon tiap individu terhadap radioterapi berbeda-beda sehingga menyebabkan jumlah volume saliva yang dihasilkan pun sangat bervariasi, terutama jika dipengaruhi oleh intensitas radioterapi. Pada beberapa pasien, air liur dapat ditemukan mengental dan sulit dikeluarkan. *Xerostomia* umumnya dimulai 4 minggu setelah pemberian radioterapi dan bisa memakan waktu hingga 18 bulan untuk pulih. Secara teori nyeri telan atau odinofagia umumnya berawal dari *xerostomia* yang menyebabkan hiposalivasi dan lambat laun terjadi odinofagia yang dapat bertahan hingga 2 tahun. Hiposalivasi dapat disebabkan oleh banyak hal, diantaranya konsumsi obat-obatan, kemoterapi serta kurangnya konsumsi air minum. Konsumsi air minum diketahui dapat mengurangi risiko *xerostomia* pada seseorang yang sedang menjalani radioterapi (11).

Angka kejadian komplikasi mata didapatkan 7 kasus (8%) dengan kasus tertinggi pasien kebutaan sebanyak 3 kasus (43%). Penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bhandare *et al.*, (2012) pada 78 pasien KNF di *Univerity of Florida* bahwa kasus terbanyak ditemukan 40 (51,2%) diantaranya mengalami *dry eye syndrome* (DES) parah yang berujung pada gangguan penglihatan dan keratitis. Sejumlah

12 pasien ditemukan mengalami ulkus kornea dan 6 pasien mengalami iritis kronis. Pasien yang menjalani radioterapi dengan dosis

> 45 Gy dapat mengalami radiasi retinopati, selain itu, radiasi juga dapat menyebabkan katarak subscapular dan kortikal. Komplikasi ini dapat terjadi karena adanya gangguan pada sistem lacrimal pasca radioterapi yang akhirnya dapat menyebabkan atrofi pada film air mata yang akhirnya berdampak pada iritasi kornea dan konjungtiva (11). Radiasi retinopati adalah kondisi vascular oklusif setelah radioterapi. Terlepas dari teknik yang semakin canggih, masuknya sinar radiasi ke retina terkadang tidak bisa dihindari, sehingga radiasi retinopati merupakan komplikasi yang umum terjadi pada pasien setelah dilakukan radioterapi. Hal ini dapat

menyebabkan patologi yang parah yang dapat menyebabkan kebutaan

(18). Pasien dengan komplikasi kebutaan setelah diberi radioterapi jarang ditemui. Kebutuhan setelah radioterapi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yakni faktor internal dan eksternal. Faktor internal meliputi jenis kelamin wanita dan riwayat penyakit terdahulu. Pasien dengan jenis kelamin wanita lebih rentan mengalami kebutaan setelah diberi radioterapi, hal ini dipengaruhi oleh hormon pada wanita termasuk paritas, gravida dan *menopause*. Pasien yang memiliki riwayat penyakit hipertensi, diabetes mellitus, hiperlipidemia dan kelainan mata sebelum melakukan radioterapi dapat menaikkan risiko kebutaan *pasca* dilakukan radioterapi. Faktor eksternal yang mempengaruhi kebutaan pada pasien dengan radioterapi meliputi pemberian dosis radioterapi >59 Gy dan kebiasaan merokok, hal ini tentu bervariasi tiap individu (19). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zou *et al.*, (2018) menyatakan bahwa ditemukan 16 pasien dengan *delayed* diplopia setelah radioterapi dengan riwayat KNF dari Poli THT-KL dan mata di RS Fudan *University* periode Februari 2010 – April 2016. Berdasarkan teori menyatakan

bahwa kelainan saraf mata dapat terjadi karena adanya ekstensi tumor ke daerah sekitarnya dan memungkinkan saraf kranial untuk terlibat. Mata juling dan diplopia keterlibatan CN VI, nyeri wajah, oftalmoplegia (CN III, IV dan VI) dan berkurangnya refleks kornea (invasi CN V melalui foramen laserum) dapat terjadi. Tumor ini dapat menyerang orbit dan menyebabkan *exophthalmus* dan kebutaan (CN II pada puncak orbit). Umumnya pasien KNF dengan gejala diplopia akan membaik setelah dilakukan radioterapi, namun hal ini dapat berbeda tergantung toleransi antar individu. Beberapa individu merasakan gejala diplopia berkepanjangan walaupun sudah dilakukan sesi radioterapi lengkap (20).

Angka kejadian komplikasi telinga didapatkan 18 kasus (21%) dengan kasus tertinggi pada pasien tinnitus sebanyak 10 pasien (56%). Penelitian ini selaras dengan penelitian terdahulu yang dilakukan Aninditha, Soebroto and Nurhayati, (2018) pada 86 sampel pasien KNF, 5 (5,8%) diantaranya mengalami tinnitus dan 4 diantaranya (4,7%) mengalami masalah di telinga. Efek sitotoksik dari radioterapi dimediasi melalui peningkatan pembentukan *hydroxyl radicals* dan *reactive oxygen species* yang dapat merusak sel, protein dan *deoxyribonucleic acid* (DNA).

Sensorineural Hearing Loss (SNHL) pada telinga bagian dalam pasca radioterapi disebabkan karena adanya atrofi pada organ corti ataupun atrofi sel ganglion spiral dan koklea. Gangguan pendengaran ini dapat disebabkan apabila pasien menerima dosis radiasi 60 Gy. Dosis radiasi akan berbanding lurus dengan ototoksitas. Perubahan fisiologis seperti penuaan dan adanya penyakit penyerta dapat memengaruhi toleransi radiasi antar individu. Oleh karena itu, pasien yang lebih tua memiliki risiko lebih besar terhadap radiasi. Tinnitus dapat terjadi sebagai toksisitas dari radioterapi. Gangguan ini ditandai dengan bunyi dering, dengungan atau bunyi ‘klik’ yang konstan yang dapat dialami setidaknya selama 6 bulan. Sebagian besar pasien menderita tinnitus subjektif, yang menandakan bahwa suara hanya dapat didengar oleh individu yang terkena. Sehingga hanya dapat dilaporkan secara subjektif. Secara teori tinnitus merupakan salah satu gejala utama dari KNF stadium lanjut dan tergolong dalam trias nasofaring. Gejala ini kebanyakan pada beberapa pasien akan permanen, tetapi ada beberapa pasien yang membaik setelah dilakukan radioterapi. Hal ini dapat dipengaruhi oleh perlekatan atau serabut saraf pendengaran (CN VIII) yang belum kembali dengan sempurna (*reversible*)

bahkan ada beberapa individu yang *irreversible* (11,13,21).

Angka kejadian komplikasi hidung didapatkan 15 kasus (17%) dengan kasus tertinggi pasien *rhinorrhea* sebanyak 11 pasien (73%). Penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Zhan *et al.*, (2019) di Hainan *General Hospital*, China didapatkan 17 pasien mengeluhkan adanya epistaksis atau *nasopharyngeal hemorrhage* setelah dilakukan radioterapi.

Nasopharyngeal

hemorra

ge merupakan subtype dari epistaksis setelah pemberian radioterapi untuk KNF. Perdarahan ini digambarkan sebagai perdarahan mendadak lebih dari 100 ml atau perdarahan terus menerus lebih dari 300 ml di daerah nasofaring. Adanya cedera vascular akibat radiasi diyakini menjadi penyebab signifikan dari perdarahan pasca pengobatan radioterapi. Kondisi ini berbahaya dan kritis, sehingga angka kematian yang dilaporkan berkisar 35,7% sampai 100% (15). Kejadian *rhinorrhea* secara teori merupakan salah satu gejala utama dari KNF yang merupakan trias nasofaring. Pada umumnya gejala *rhinorrhea* akan membaik setelah dilakukan sesi radioterapi lengkap. Toleransi antar individu tentu akan berbeda, oleh karena itu beberapa pasien akan mengeluhkan kejadian *rhinorrhea* saat kontrol ulang

setelah radioterapi. Sedikitnya angka kejadian *rhinorrhea* pada penelitian terdahulu dikarenakan banyak pasien tidak melaporkan keluhan. Menurut beberapa pasien kejadian *rhinorrhea* hanya dianggap sebagai flu, sehingga tidak memerlukan penanganan lebih lanjut. Buntu hidung berawal dari sel-sel KNF yang menginvasi cavum nasi sehingga terjadi buntu hidung. Sel-sel ini setelah dilakukan radioterapi tidak kembali secara sempurna (*reversible*), sehingga keluhan buntu hidung pada pasien KNF dengan radioterapi mungkin terjadi (22).

Angka kejadian komplikasi saraf didapatkan 8 kasus (9,5%) dengan kasus tertinggi pasien sefalgia sebanyak 7 pasien (87%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang dilakukan Aninditha dan kawan-kawan di RSUPN Cipto Mangunkusumo dimana dari 86 sampel pasien KNF didapatkan komplikasi saraf berupa sefalgia (17,4%) dan vertigo (8,1%). Keganasan yang terjadi di daerah nasofaring dapat menyebabkan komplikasi neurologis karena letaknya didekat basis cranii yang memiliki celah keluar saraf kranial. Temuan komplikasi neurologis pada pasien dapat menandakan perjalanan tumor dan menentukan prognosis. Apabila ditemukan lesi pada CN III, IV dan VI menandakan adanya infiltrasi pada *os sphenoid* tempat saraf kranial

keluar, sedangkan jika lesi terdapat pada CN IX, X, XI dan XII maka terjadi infiltrasi ke dinding lateral nasofaring tempat basis cranii. Keterlibatan CN dapat digunakan sebagai penanda *stage* IV KNF dan indikasi pemberian terapi yang lebih agresif yaitu kemo-radioterapi (14,23).

Angka kejadian komplikasi limfe didapatkan 8 kasus (9,5%) dengan kasus pasien pembesaran KGB sebanyak 8 pasien (100%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang dilakukan Aninditha, Soebroto and Nurhayati (2018) pada 86 sampel pasien KNF di Poli Neuro-oftalmologi Departemen Neurologi RSCM komplikasi paling banyak yang ditemukan adalah keterlibatan saraf intrakranial dimana keluhan tersering yang dirasakan pasien adalah benjolan unilateral (33,7%). Secara teori adanya keluhan pembesaran KGB merupakan gejala umum KNF dan akan mengecil seiring dilakukan radioterapi. Menurut data rekam medis pasien KNF di Poli THT-KL Dr. Ramelan Surabaya, ditemukan pasien dengan benjolan KGB dan tidak membaik (residif) walaupun sudah dilakukan sesi radioterapi lengkap. Beberapa pasien KNF yang mengalami residif, biasanya hasil biopsy laboratorium patologi anatomi (PA) menunjukkan tipe *non-keratinizing differentiated carcinoma* yang bersifat tidak radiosensitif sehingga untuk manajemen terapi pada pasien akan dilakukan kombinasi dengan

kemoterapi (kemo-radioterapi) (7,11,22).

KESIMPULAN

Angka kejadian komplikasi pada pasien KNF dengan pemberian radioterapi ditemukan 0 (0%) kasus pada kulit, 30 kasus (35%) pada gigi dan mulut dengan kasus tertinggi pasien odinofagia sebanyak 13 kasus (43%), pada mata didapatkan 7 kasus (8%) dengan kasus tertinggi pasien kebutaan sebanyak 3 kasus (43%), pada telinga didapatkan 18 kasus (21%) dengan kasus tertinggi pada pasien tinnitus sebanyak 10 pasien (56%), pada hidung didapatkan 15 kasus (17%) dengan kasus tertinggi pasien *rhinorrhea* sebanyak 11 pasien (73%), pada saraf didapatkan 8 kasus (9,5%) dengan kasus tertinggi pasien sefalgia sebanyak 7 pasien (87%), limfe didapatkan 8 kasus (9,5%) dengan kasus pembesaran KGB sebanyak 8 pasien (100%).

SARAN

Penelitian rekam medis sebaiknya lengkap mulai dari anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, terapi yang diberikan serta dilengkapi dengan faktor resiko agar data yang didapat lebih akurat dan tidak ada data yang tidak diketahui. Diharapkan peneliti selanjutnya mengembangkan dari sudut pandang studi observasi analitik tentang komplikasi radioterapi KNF. Hasil penelitian ini

dapat menjadi acuan dalam penelitian selanjutnya. Diharapkan masyarakat memiliki lebih banyak pengetahuan akan pentingnya menjaga kesehatan hidung dan tenggorokan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih diberikan kepada pihak keluarga, teman-teman penulis dan seluruh instansi yang terlibat dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Du T, Xiao J, Qiu Z, Id KW. The effectiveness of intensity- modulated radiation therapy versus 2D-RT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma : A systematic review and meta- analysis. *J Public Libr Sci Glob Public Heal*. 2019;1–14.
2. Mangunkusumo E. Buku teks komprehensif ilmu THT-KL telinga, hidung, tenggorok kepala- leher. Balfas HA, Hermani B, editors. Jakarta: Buku kedokteran EGC; 2019. 502–509 p. Sun X. Nasopharyngeal carcinoma special feature : Review Article Future of Radiotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *Br J Radiol*. 2019;(February).
3. Howlett J, Hamilton S, Ye A, Jewett D, Riou-Green B, Prisman E, et al. Treatment and outcomes of nasopharyngeal carcinoma in a unique non-endemic population. *J Oral Oncol* [Internet]. 2021;114(December 2020):105182. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105182>
4. Romdhoni AC, Shoffi MN. Pemeriksaan Epstein-Barr Virus Encoded Small RNA (EBER) sebagai Identifikasi Infeksi Virus Epstein-Barr pada Karsinoma Nasofaring. *Oto Rhino Laryngol Indones*. 2017;47(2).
5. Shoffi MN, Halim AS, Diarsvitri W. Karakteristik Klinis dan Histopatologi Karsinoma Nasofaring di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya. *Surabaya Biomed J*. 2021;1(1):31–8.
6. Wackym PA, Snow JB. *Anatomy and Physiology of the Oral Cavity, Oropharynx, Salivary Glands and Neck*. 18th ed. Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Shelton: People's Medical Publishing House; 2016. 1399–1407 p.
7. Baudalet M, Steen L Van Den, Tomassen P. Very late xerostomia , dysphagia , and neck fibrosis after head and neck radiotherapy. *J Wiley Head neck*. 2019;41(May):1–10.
8. Setyawan A, Djakaria HM. Efek dasar Radiasi Pada Jaringan. *Radioter Onkol Indones*. 2014;5(1):25–33.
9. Chu C, Hu K, Wu RS, Bau D. Radiation-irritated skin and hyperpigmentation may impact the quality of life of breast cancer patients after whole breast radiotherapy. *J Biomed Cent Cancer*. 2021;21(1):1–8.
10. Brook I. Early side effects of radiation treatment for head and neck cancer. *J Cancer / Radiother*.

- 2021;25(5):507–13.
11. Gishti O, Keizer ROB de, Paridaens SED& D. Radiation optic neuropathy and retinopathy in patients with presumed benign intraorbital tumours treated with fractionated stereotactic radiotherapy. *J Eye*. 2022;1–5.
12. Malgonde MS, Kumar M. Radiotherapy-enhanced ototoxicity in elderly. *J South Asian J Cancer*. 2014;3(4):221–2.
13. Aninditha T, Soebroto AD, Nurhayati E. Komplikasi Neurologis pada Karsinoma Nasofaring. *eJournal Kedokt Indones*. 2018;6(2):123–7.
14. Zhan J, Zhang S, Wei X, Fu Y, Zheng J. Etiology and management of nasopharyngeal hemorrhage after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Cancer Manag Res*. 2019;11:2171–8.
15. Kong F, Zhou J, Du C, He X, Kong L, Hu C, et al. Long-term survival and late complications of intensity- modulated radiotherapy for recurrent nasopharyngeal carcinoma. *J Biomed Cent Cancer*. 2018;18(1):1–8.
16. Bhandare N, Moiseenko V, Song WY, Morris CG, Bhatti MT, Mendenhall WM. Severe dry eye syndrome after radiotherapy for head-and-neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(4):1501– 8.
17. Gilli C, Thariat J, Chacun S, Nguyen AM, O. Loria L, Kodjikian, et al. Cancer/Radiothérapie. *J Retin Radiat*. 2022;26(8):1090–9.
18. Li PC, Liebsch NJ, Niemierko A, Giansoudi D, Lessell S, Fullerton BC, et al. Radiation tolerance of the optic pathway in patients treated with proton and photon radiotherapy. *Radiother Oncol* [Internet]. 2019;131:112–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.12.007>
19. Zou L, Wu S, Liu Y, Wang S, Wen W, Liu H. Surgery option in the management of delayed diplopia after radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Ophtalmol*. 2018;28:547–51.
20. Meijer AJM, Clemens E, Hoetink AE, Grotel M van, Heuvel-Eibrink MM van den. Tinnitus during and after childhood cancer. *J Oncol*. 2019;135:1–7.
21. Dhingra PSD. Diseases of Ear, Nose and Throat & Head and Neck Surgery. 7th ed. Vol. 53, *Journal of Chemical Information and Modeling*. New Delhi: Elsevier Ltd; 2018. 279–286 p.
22. Lee CC, Ho CY. Post-treatment late complications of nasopharyngeal carcinoma. *J Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(11):2401– 9.